

VII

N.º 87

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

O ATOXIL NO TRATAMENTO DA DOENÇA DO SONO

Tese de doutoramento
apresentada à Faculdade de Medicina do Porto

POR

Frederico Leopoldino Rebêlo

MARÇO DE 1921

19517 FMP

PÓRTO

Tip. a vapor da "Enciclopedia Portuguesa"
47, Rua Candido dos Reis, 49

1921

O ATOXIL NO TRATAMENTO DA DOENÇA DO SONO

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

O ATOXIL NO TRATAMENTO DA DOENÇA DO SONO

Tese de doutoramento
apresentada à Faculdade de Medicina do Porto

POR

Frederico Leopoldino Rebêlo

PÔRTO

Tip. a vapor da "Enciclopedia Portuguesa"
47, Rua Candido dos Reis, 49

1921

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

DIRECTOR

Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

PROFESSOR SECRETÁRIO

Dr. Álvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE

Professores ordinários

Anatomia descritiva	Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima
Histologia e Embriologia	Dr. Abel de Lima Salazar
Fisiologia geral e especial	Dr. António de Almeida Garrett
Farmacologia	Dr. José de Oliveira Lima
Patologia geral	Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Anatomia Patológica	Dr. Augusto Henrique de Almeida Brandão
Bacteriologia e Parasitologia	Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão
Higiene	Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior
Medicina legal	Dr. Manuel Lourenço Gomes
Medicina operatória e pequena cirurgia	Dr. António Joaquim de Sousa Júnior
Patologia cirúrgica	Dr. Carlos Alberto de Lima *
Clinica cirúrgica	Dr. Álvaro Teixeira Bastos
Patologia médica	Dr. Alfredo da Rocha Pereira
Clinica médica	Dr. Tiago Augusto de Almeida
Terapêutica geral	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clinica obstétrica	Vaga (1)
História da medicina e Deontologia	Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos
Dermatologia e Sifilografia	Dr. Luís de Freitas Viegas
Psiquiatria	Dr. António de Sousa Magalhães Lemos
Pediatria	Vaga (2)

Lentes jubilados

José de Andrade Gramaxo	} Lentes catedráticos
Pedro Augusto Dias	

(1) Cadeira regida pelo Prof. livre — Dr. Manuel António de Moraes Frias.

(2) Cadeira regida pelo Prof. ordinário — Dr. António de Almeida Garrett.

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO


Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

Dr. Alvaro Teixeira Bastos

Dr. João de Sá

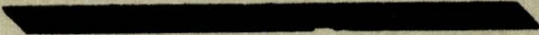
Professores ordinários


A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação. (Art. 15.º § 2.º do Regulamento privativo da Faculdade de Medicina do Porto, de 3 de Janeiro de 1920).



A inesquecível memória do meu pai

Eterna saúde.





À saudosa memória dos meus avós

Preito de homenagem.

XXXXXXXXXX

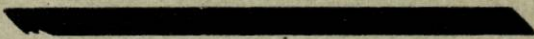
À memória de meus padrinhos queridos

XXXXXXXXXX

À memória da minha tia

Laura Bruto da Costa Mascarenhas

*um bouquet de violetas na tua campa
ainda quente.*



À minha mãe

*Aos vossos sacrificios devo quanto sou.
Nunca vos esquecerei.*

À MINHA NOIVA

Não teu amor devo o incentivo nos meus estudos.

À minha avó

Cândida Flaviana M. Ferrão Rebêlo

Beijo-vos a mão.

AOS MEUS IRMÃOS

Caetano Francisco Rebêlo

Dr. António Artur da Piedade Rebêlo

Francisco Manuel Rebêlo

José Joaquim Frederico Rebêlo

com um abraço da nossa inseparável
amizade fraternal.

Ao meu tio

Dr. Bernardo Francisco Bruto da Costa

Sobrinho agradecido.

À meus primos

Joaquim Sabino Moreira e familia

À meus tios e primos

muita amizade.

Ao meu afilhado

Luis

mil beijos.

Aos Ex.^{mos} Senhores

D. Benvenida de Sousa Ribeiro
Vladislau Ribeiro.

Aos colegas que comigo repetiram o curso

Doutor Armando Rodrigues
Doutor Emílio Cabral
Doutor Santana Paes

Um abraço de despedida.

Ao meu amigo

Dr. Aristides da Costa

A MEUS AMIGOS

em especial:

Dr. Álvaro Colaço
Dr. António Álvares
Dr. António de Abreu Lobo
António Joaquim Luiz Pinto
Caetano de Ávila
Caetano Vicente Colaço
Dr. Gladstone da Costa
Dr. José Avelino do Carmo Vás.

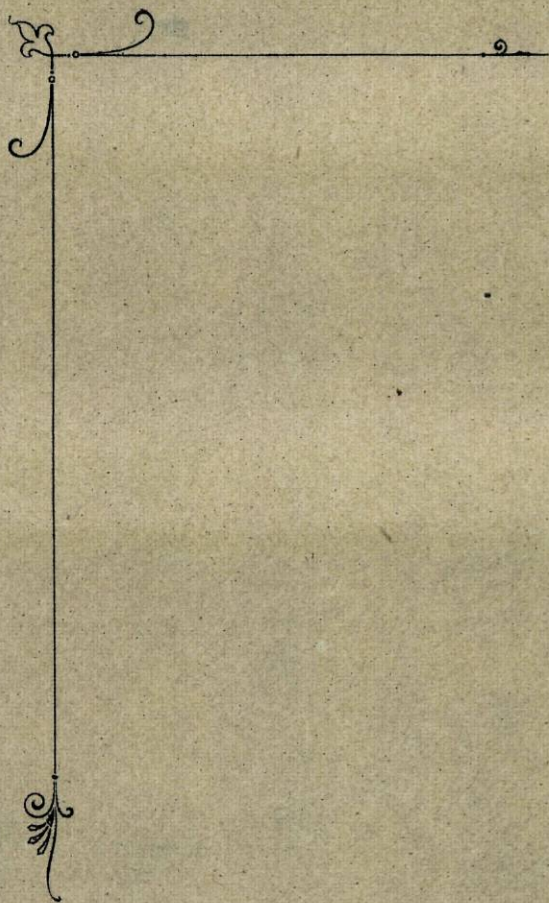
Aos meus professores da Escola Médica de Nova-Côa

Dr. Wolfango da Silva
Dr. Froilano de Melo
Dr. Germano Teles Correia
Dr. Aires de Sá
Dr. A. de Rocha Pinto
Dr. Domingos de Sousa
Dr. A. F. Pinto Cordeiro
Dr. António Augusto do Rego
Dr. Nascimento Monteiro.

*Ao douto corpo docente
da Faculdade de Medicina do Porto*

Ao meu ilustre presidente da tese

Prof. Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima



Para concluirmos a repetição do curso médico, apresentamos este trabalho à apreciação do illustrado júri.

Ao deixarmos esta Faculdade, aproveitamos deste ensejo para apresentar os nossos protestos de reconhecimento ao douto corpo docente pela maneira captivante como fomos recebidos e por todas as facilidades que nos proporcionaram para levarmos ao fim a nossa tarefa.

Os nossos melhores agradecimentos ao ilustre Professor de Anatomia descritiva Doutor Joaquim Alberto Pires de Lima que se dignou aceitar a presidência deste acto de doutoramento.

Terminamos consignando ao Dr. Bernardo Francisco Bruto da Costa os nossos protestos de gratidão pelas observações cedidas.

O atoxil no tratamento da doença do sono

Definição:

A *doença do sono*, é uma doença infecciosa crónica que se caracteriza pela febre vespéral, emagrecimento, dermatoses especiaes, taquicardia, perturbações nervosas e mentaes, e no último periodo da doença pela demência e tendência irresistivel ao sono. E' causada pela presença e multiplicação, no organismo do *Tripanossoma Gambiense* e é transmitida pela *Glossina palpalis*.

História:

Foi em 1803 que Winterbottom fez pela primeira vez menção da doença que tinha estudado na Serra Leoa em nativos africanos e que chamou "lethargus,, caracterisada por uma forte tendência para o sono. Trinta e sete anos mais tarde (1840) o missionário Clark, observou igualmente na Serra Leoa e na Costa de Marfim e chamou "hidropisia narcótica,,.

O estudo da doença não foi recommçado senão em 1861 pelo médico da marinha Dangaix que criou o nome de "hipnose,,.

Depois de Dangaix vários médicos trouxeram a sua contribuição ao estudo clínico da doença.

Os trabalhos de Pasteur e Koch em pesquisas bacteriológicas, levaram de todos os lados à pesquisa do micróbio causador da doença, no organismo dos doentes. Os trabalhos de Carvalho de Figueiredo (1881), Cogigal e Lapierre (1899), Broden (1901), Bettencourt (1901), Castellani (1903) ilustraram esse período, no qual vários microorganismos foram descritos e incriminados: bacilos aproximando-se do micróbio da cólera das galinhas ou do *bacillus fluorescens liquifaciens*, pneumococo etc. Em 1903 Sir Patrick Manson acusou a microfilária perstans. Nesse mesmo ano, a missão portuguesa em Angola dirigida por A. Bettencourt e composta de Aires Kopke, Gomes de Rezende e Correia Mendes, julgou ter encontrado o agente patogénico da doença num diplococo isolado das meningeas a que chamou "hipnococo,,.

Tambem teve adeptos a teoria alimentar que aproximava a doença da pelagra, sendo produzida pela ingestão de produtos tóxicos encerrados na raiz da mandioca, mas foi logo caindo em desuso porque havia localidades onde grassava a doença com intensidade, sob forma epidémica, o que não podia explicar só a alimentação, e a mandioca era pouco usada e havia terras onde o uso era intenso e não existia senão raramente a doença.

Em maio de 1901, Forde examinou em Ba-

thurst, um branco que desde ha seis anos desempenhava as funções de capitão dum barco fluvial em Gâmbia e que parecia atingido de paludismo crónico; ao exame microscópico do sangue fresco do doente, encontrou "vermiculos,, que não soube identificar. Em dezembro do mesmo ano êle pôde apresentar o seu doente a Dutton, então em missão, que reconheceu nos "vermiculos,, tripanossomas e que descreveu sob o nome de *tripanossoma gambiense* (1902). Estes parasitas foram tornados a encontrar no sangue de diversos doentes apresentando estados febris duma natureza especial, difficilmente attribuivel ao paludismo, por Dutton (Gâmbia), Manson (em dois europeus regressados do Congo), Brumpt (no Congo, no sangue dum branco), Baker (em tres negros na Uganda).

Esses estados febris foram etiquetados de "tripanossomiase humana,,.

Em 1903, Castellani publicou ter observado tripanossomas no residuo da centrifugação do liquido céfalo-raquidiano dos negros da Uganda atingidos da doença do sono; estes tripanossomas foram descritos sob o nome da *tripanossoma ugandense*.

Enquanto não foi descoberto o *Schizotripanum Cruzi*, a *tripanossomiase humana* e a *doença do sono* foram considerados como sinónimos, mas hoje a distincção está feita, porque o *Schizotripanum Cruzi* é de tripanossomiase humana e não produz a *doença do sono* mas sim *opilação*.

Há autores que chamam *tripanossomiase africana* á doença produzida pelo tripanossoma gambiense e *tripanossomiase americana*, á produzida pelo *Schizotripanum Cruzi*.

Além dos casos de doença do sono nos brancos de Dutton, Sir P. Manson e Brumpt já citados, temos os de Dupont (num agente comercial regressado do Congo à Anvers), Broden e Carré, Carlos França, Dias de Sá, por membros da Escola de Liverpool no Congo e Martim e J. Girard.

Passamos a descrever resumidamente os casos de Carlos França e de Dias de Sá.

O caso de Carlos França — X. agricultor com longa permanência em S. Tomé e Príncipe. Apesar de contar 25 anos, ha 13 que reside nas roças, tendo durante esse longo tempo só duas viagens para Portugal. Apresenta numerosos gânglios sobretudo cervicaes, idénticos às pleiades dos hipnósicos. Tem freqüentes acessos do paludismo; há quatro anos teve beriberi e mais recentemente a biliosa hemoglobinúrica. O baço e o figado hipertrofiados, a pele amarelada com tons esverdeados.

Refere X., que adoeceu há 4 para 5 meses, começando por sentir intensa cefalalgia e raquialgia e simultâneamente perturbações de calorificação limitados a metade esquerda da cabeça. Teve surdez na África, que passou quando embarcava para Portugal, tendo-lhe aqui aparecido zumbidos nos ouvidos. No início da doença teve vômitos e febre que continuou sempre com tipo irregular. Nunca teve erupção cutânea.

Quando examinado em 1904 tinha profunda anemia com côr terrosa dos tegumentos, face *bouffie* e ligeiro edema das palpebras inferiores.

O acentuado enfraquecimento muscular traduzia-se por marcha incerta e hesitante. Tinha notável

engorgitamento ganglionar sobretudo no pescoço. Ao longo do bordo posterior do esterno-cleido-mastoiden e no espaço retro-maxilar tinha gânglios, sendo alguns muito volumosos e os retro-maxilares dolorosos. Tinha gânglios na virilha e na axila, também alguns volumosos, mas indolores. O edema maleolar muito acentuado. A área hepática e esplênica aumentada. A' auscultação do aparelho pulmonar, uma grande rudeza inspiratória e fervores nas bases dos pulmões. No fóco mitral um rude sôpro sistólico. Os reflexos normais. Tinha sinal de Kernig e também o de Lasègue. A temperatura oscilava entre 38° e 38°,5 C., pulso freqüente, pouco tenso, mas regular como ritmo e intensidade. Análise do sangue: hemoglobina 36 ‰, globulos vermelhos 1400000, leucocitos III. Análise da urina: vestígios de albumina e indican e ausência de qualquer elemento anormal. O exame de sangue pelo método de Ross-Ruge apresentou tripanossomas pouco abundantes. A injeccão do soro em ratos brancos foi positiva.

O caso de Dias de Sá — J. F. C. de 30 anos, tem 14 anos de Angola. Tem febres, falta de forças que fazem progressos há um ano. Regressando a Portugal tem continuado na mesma, com temperatura oscilando por 39°,5 C. Côr terrosa dos tegumentos, duas cadeias ganglionares no pescoço, não dolorosas. O doente era muito emotivo desde a doença, as suas faculdades mentaes estavam atingidas, queixando-se *duma falta de ideias*. Tem inflamação de garganta seguida de dor e tumefacção na face esquerda, que aumentou e entrou em resolução tratada por emolientes. Acusou então dor no ombro do mesmo lado

que o deixou horas depois para aparecer sucessivamente no braço e ante-braço respectivos, localisando-se definitivamente na parte média da face anterior e externa da coxa esquerda que supurou. Seis semanas mais tarde, o doente morreu.

O exame do sangue feito pelo prof. Aires Kopke, revelou tripanossomas.

Como o nosso trabalho versa sobre a terapêutica da doença do sono, omitiremos a descrição do agente transmissor e do protozoário microscópico transmitido, limitando-nos a algumas considerações sobre o estudo clínico, antes de entrarmos na terapêutica.

Estudo clínico

Era clássica a distinção, na doença do sono, de dois períodos; o primeiro, cuja duração podia ser muito longa, correspondendo ao estado de infecção sanguínea e linfática, e o segundo, a manifestação da infecção meníngea terminal.

Em vista de estudos modernos, devemos adoptar uma divisão mais racional, baseada ao mesmo tempo sobre os dados da clínica pura e do exame microscópico.

Temos em primeiro lugar o *período de incubação* que é em geral de 10 dias, sendo mais curto nos brancos, e que corresponde ao tempo decorrido desde a introdução do tripanossoma no organismo, até o seu aparecimento no sangue e nos gânglios. O seu início

é acompanhado muitas vezes de fenómenos inflamatórios diversos, que desaparecem a seguir, mas que facilmente se pode despistar nos doentes pelo interrogatório, quando no princípio da doença.

Segue-se o *período de invasão* no qual os tripanossomas, vencendo a resistência do organismo, entram na circulação e é caracterizado clinicamente por acessos febris irregulares, podendo atingir 41° C., sendo algumas vezes acompanhado de excitação nervosa intensa com insónia seguida de prostração e emagrecimento rápido.

Estes sintomas se acalmam e mesmo desaparecem completamente no princípio do *período de estádio*, que por sua vez se pode dividir em tres períodos:

Primeiro período — Compreende o lapso de tempo que vai da aparição dos parasitas no sangue ou na linfa, à sua presença no líquido céfalo-raquidiano. A duração dêste período é muito variavel, muito pequena nuns e longa em indivíduos apresentando uma resistência excepcional aos tripanossomas. Segundo Guérin pode atingir alguns meses, até 5 anos.

Os seus caracteres clínicos são: cefalalgia, insónia, hipertrofia ganglionar, hipertermia, taquicardia, eritemas circinados, hiperestesia profunda (sinal de Kérandel), edemas, perturbações oculares e digestivas acompanhadas de sintomas psíquicos de torpor, obnubilação e confusão. O branco é irritável e tem acessos de tristeza, sem energia e inapto para todo trabalho sério. O negro perde a alegria própria da raça.

Segundo período — Principia pela aparição de flagelados nos espaços sub-aracnoideus. E' caracterizado principalmente por grandes accidentes nervosos.

O enfraquecimento progressivo da intelligência é um dos sinais capitaes. O facies de hebetismo é indifferente ou de satisfação beata. Irritável e impulsivo, pode apresentar estados expansivos ou depressivos, delírio onírico, ideias de grandeza, alucinações acompanhadas de tremores fibrilares da língua e das mãos, perturbações de equilíbrio e da marcha, vertigens, espasmos, contracturas, hemiplegia, paraplegia, crises epileptiformes, fraqueza generalizada e sonolência.

Este período em indivíduos não tratados, pode durar, em média, tres a seis meses.

Terceiro período — E' caracterisado por sôno profundo, contracturas, tremores intensos, abaixamento da tensão arterial, aritmia, baixa da temperatura e aparição de escaras. O indivíduo consome-se cada vez mais e não pode sair da cama.

A terminação fatal aparece quer em consequência duma complicação ou dumâ crise epileptiforme ou apoplectiforme, quer pelos próprios desgastes orgânicos progressivos; em dois ou tres meses.

Sendo a doença do sono muito variavel nas suas formas, a descrição que acabo de fazer é simplesmente esquemática.

Para se tirar o maior proveito do tratamento, é necessário que seja instituido o mais cedo possivel, sendo para isso necessário reconhecer a doença. Vejamos os sintomas mais importantes.

NO PERÍODO DE INCUBAÇÃO — Já dissemos que a incubação durava cêrca de 10 dias; é o que se tem

apurado por exames de sangue feitos nos brancos, pouco tempo depois da picada por uma *tsétsé*, que se manifesta por uma reacção mais intensa ou melhor sentida do que no negro.

Os accidentes da inflamação inicial apresentam-se, quere sob aspecto de pseudo-furúnculo sem cabeça ou de pequenos tumores reabsorvendo-se lentamente sem supuração, quere de manchas violáceas levantadas, de dimensões variadas. Esta inflamação inicial se acompanha de adenite e febre e duma dôr ligeira; algumas vezes só a pressão.

Êstes accidentes podem revestir-se duma intensidade particular, apresentando edema fleimoso, infiltração do tecido celular profundo do pescoço com disfagia, dispneia intensa e iminência de edema da glóte. A resolução sobrevem sem supuração, o que demonstra não ter sido a inflamação causada pelo estrepto ou estafilococo. E' possível que ela seja devida a propriedades especiais do líquido da trompa da *tsétsé*, sendo necessária para o desenvolvimento local do tripanosoma gambiense esta constituição particular do líquido segregado. Todo este cortejo inflamatório só se nota quando da picada infectada, pois a picada banal da *tsétsé* é em geral pouco dolorosa ou quasi nada. A penetração do agulhão é sentida no último momento de sucção, quando a mosca se apronta para fugir.

No sítio lesado não se produz, as mais das vezes, senão uma ligeira mancha vermelha que não tarda a desaparecer. Raras vezes pode aparecer uma dôr viva, desde que a trompa seja enterrada, acompanhada imediatamente dum edema local um pouco

mais acentuado do que o que determina a picada dum mosquito. O pseudo-furúnculo, ao contrário, só aparece algumas horas depois da picada infectada.

NO PRIMEIRO PERÍODO — Como já vimos, a invasão é caracterizada pela irritação local no ponto da inoculação e manifestações inflamatórias.

Os acessos de febre despercebidos nos negros, são a regra nos brancos durante o *período de invasão*.

Este período é assinalado algumas vezes por um cortejo de sintomas agudos que obrigam os doentes a se meterem na cama: excitação nervosa, insónia, prostração, falta de apetite, cefaleias e erectismo cardíaco.

Estes fenómenos acalmam-se e podem acabar por desaparecer no princípio do primeiro período. A febre é que volta com intervalos mais ou menos regulares, afectando o tipo vesperal. A defervescência pode ser quasi completa, mas nunca completa, a temperatura mínima mostrando-se para cima de 37° C.

Agora é a aceleração do pulso que atrai a nossa atenção.

O pulso cheio, rápido, excede 120 pulsações por minuto, quere durante os âcessos da febre, quere fóra deles.

A hipertrofia ganglionar pode afectar os gânglios axilares, inguinaes e especialmente os cervicaes. Os gânglios são móveis sobre planos visinhos e indolores em geral. Não supuram, sendo ao princípio moles.

Em alguns doentes os gânglios não se hipertrofiam ou se hipertrofiam muito ligeiramente.

Muito cedo aparecem os sintomas nervosos, muito

importantes sob ponto de diagnóstico: perturbações da sensibilidade, provando que desde o início o sistema nervoso está affectado; cefaleias, insónias, algumas vezes ligeiros tremores dos membros superiores, dores ao longo do sciático e sobretudo o fenómeno muito característico observado em si próprio e descrito por Kérandel, a hiperestesia profunda.

Caimbras nas panturrilhas, dores dos pés, formigueiros e placas de anestesia, são precoces, persistentes e lentos a desaparecer. As caimbras apparecem desde o segundo mês.

Os formigueiros apparecem com as caimbras e são um bom sinal subjectivo para quem já os tenha experimentado, dão a impressão dum bichinho passeando na parte superficial da derme, em um ponto bem limitado. Esta sensação passa com uma ligeira fricção.

Os formigueiros, freqüentes em certos momentos, tem por sede de predilecção a face e as partes lateraes dos dedos da mão.

As cefaleias são persistentes mas suportáveis, algumas vezes muito violentas com sede na região frontal orbitária e occipital. A insónia é a regra.

Essas diversas manifestações que se podem chamar *pequenos accidentes nervosos* da tripanossomiase, apresentam um grande interesse, elles mostram que desde os primeiros meses da infecção, o sistema nervoso está affectado; contrariamente ao que se admitiu durante muito tempo, o tripanossoma gambiense pode invadir as meninges desde o início da doença.

A anemia é quasi constante e os glóbulos vermelhos caem para baixo do normal.

As funções genitales podem ser affectadas muito

cedo; no homem as erecções desaparecem e na mulher as menstruações fazem falta.

Quanto às vias digestivas, observa-se vômitos, cólicas, diarreia sanguinolenta, crises disenteriformes e excepcionalmente obstipação.

Observa-se perturbações oculares caracterizadas por fotofobia, iritis, ciclitis ordinariamente benignas mas recidivando facilmente.

O baço é aumentado de volume algumas vezes duma maneira considerável. Ha tambem hipertrofia do fígado. Estas duas hipertrofias tem sido postas à conta do paludismo porque em geral os tripanossomiados eram palúdicos.

Os edemas podem ser precoces, mas são fugazes, localizando sobretudo na face interna da perna, na região pre-esternal e no braço.

Eritemas apparecem em dois terços de casos, quere sob forma nítidamente anular, quere em listrado de mármore, variando de róseos a vermelho violáceos. Estas manchas apparecem desordenadamente em toda a superficie do tronco principalmente no dorso.

SINTOMAS PSÍQUICOS — Desde o princípio da doença pode-se notar no branco, retardamento nos fenómenos psíquicos. Todo o esforço cerebral é penoso e o doente tem dificuldade em fixar a atenção. Triste, deprimido e sem energia, irrita-se facilmente.

O negro apresenta como o branco modificações de carácter, seja no sentido de enervamento, seja no de apatia e indiferença.

Algumas vezes a intelligência apparece aumentada como na paralisia geral, mas este hiperfuncionamento é insólito, desordenado e inútil, sem fim.

O doente pode entregar-se a roubos e à prática de actos extravagantes e obscenos.

NO SEGUNDO PERÍODO — Enquanto o primeiro período traduz a expressão duma afecção geral, o segundo se caracteriza por uma infecção sobre os centros nervosos. Temos ao princípio os do primeiro período mas mais acentuados.

A cefaleia torna-se mais violenta e tenaz e é um dos sintomas de que os doentes mais se queixam.

Os períodos febris mais freqüentes e prolongados, cotidianos, com tipo vespéral, começando por ser ligeiro e subindo no fim.

As perturbações auditivas são caracterizadas por zumbidos e surdez.

Os cabelos secam e descoram tomando côr terrosa no negro, com calvície parcial.

Os edemas são mais freqüentes mas não constantes, sendo umas vezes brancos e moles e outras vezes duros. Podem ser também vermelhos inflamatórios e dolorosos. A sua sede principal é a face o que faz desfigurar o doente.

Pouco a pouco, à medida que a doença faz progressos, observa-se os *grandes accidentes nervosos* precedidos de perturbações motoras, tremores das mãos e da língua; incoordenações motoras tomando a marcha anormal, tabeto-cerebelosa e ligeiro enfraquecimento muscular.

Os membros superiores são agitados por tremores visíveis sobretudo quando se coloca o braço em extensão.

O *nistagmos* é raro e nunca se observa a desigualdade pupilar, nem o sinal de Argyll-Robertson.

Nota-se algumas vezes zonas de anestesia e hiperestesia e fenómenos paréticos com amiotrofia. Os reflexos são às vezes exagerados.

Nota-se perturbações de equilíbrio, podendo existir duma maneira precoce o sinal de Romberg.

O sintoma característico do segundo período, ou período de estágio, é a tendência a modorra com acessos de sono sobrevindo por crises irregulares. Ao princípio se manifesta, unicamente quando o doente fica algum tempo sentado sem fazer coisa nenhuma, por uma sonolência de que se pode despertar chamando pelo nome do doente.

O doente despertado retoma as suas ocupações, mas progressivamente acessos invencíveis o surpreendem principalmente depois das refeições e até estando a comer. Para o tirar dêsse torpor é necessário sacudi-lo violentamente.

Algumas vezes este sintoma característico pode faltar sendo substituído por crises de cólera e excitação.

SINTOMAS PSÍQUICOS—O aniquilamento da actividade psíquica caracteriza o período de estágio, no qual, sobre o fundo de enfraquecimento intelectual generalizado, progressivo e constante, vê-se enxertar estados delirantes transitórios e variáveis.

Todas as modalidades funcionais do cérebro, intelectuais, afectivas, moraes e voluntárias, são atingidas em grãos diversos.

A amnésia é tanto *retrograda*, como *ante-rograda* por falta de fixação. Há também amnésia lacunar.

O senso moral desaparece, a actividade voluntária e consciente diminue e o doente torna-se um apático ou um impulsivo.

As impulsões da fuga, são excessivamente frequentes, os doentes sentem necessidade imperiosa de se deslocarem incessantemente e de andar (dromomania). Ao princípio os passeios são conscientes, mas depois tornam-se inconscientes, entregando-se no caminho a actos extravagantes e criminosos.

As crises de cólera e excitação furiosa são frequentes. Esta irritação especial leva o doente a falar com veemência extraordinária, com uma vivacidade e fluxo de palavras absolutamente características.

As impulsões para o roubo existem algumas vezes. O roubo é frequentemente absurdo e praticado sem precaução.

As impulsões podem excepcionalmente revestir um carácter particular de vampirismo e necrofilia.

Sobre o fundo de demência, encontra-se com todas as formas a confusão mental e concepções delirantes.

Pode-se descrever:

1.º Estados oníricos. O delírio é um delírio em sonho que em um grau mais elevado pode continuar de manhã depois de despertado do sono. Este delírio assemelha-se ao delírio alcoólico.

2.º Estados maníacos e megalomaniacos acompanhados de delírio místico e sobretudo ambicioso.

3.º Estados melancólicos acompanhados de delírio triste e hipocondríaco. Êstes delírios podem succeder ou associar-se ao delírio de grandeza.

4.º Estados melancólicos e maníacos succedendo-se regularmente dando psicose circular.

5.º Alucinações auditivas, visuaes, olfativas e gustativas.

No terceiro período: Neste período reina o automatismo. O doente é sujo, indiferente a tudo que se lhe possa dizer, mas ainda capaz duma impulsão, duma crise furiosa; está num estado de decrepitude mais ou menos completa. Chorando ou rindo espasmodicamente, diz coisas incoerentes, reúne trapos, come terra, etc.

Esquelético, sempre prestes a cair, atingido de contracturas ou tremores intensos, o tripanossomiado, cuja tensão arterial é baixa, cujos movimentos cardíacos sempre precipitados se ensurdecem, cujo pulso, pequeno e miserável, é arítmico caminha rapidamente para o período terminal *gateux*, caracterizado por um estado apático da fisionomia, sono invencível e incontinência de matérias fecaes e urinas. Os seus lábios tumefactos são incapazes de reter a saliva que sai babando, e o doente incapaz de falar e andar, não pode ter-se de pé, é portador de escaras no sacro, no trocanter e nos joelhos, e cai num depauperamento orgânico e no coma.

O doente morre seja em consequência duma doença intercorrente como a pneumonia e disenteria, seja em consequência duma meningite aguda ou dum ictus cerebral apoplectiforme ou epileptiforme, ou a morte sobrevém por caquexia ou hipotermia que pode chegar até a 25° C., segundo os casos relatados pela missão portuguesa em Angola dirigida por A. Bettencourt.

Um sinal negativo importante é o apetite. Durante toda a evolução da doença, até o seu período terminal, o tripanossomiado tem apetite devorador, reclamando sempre uma ração suplementar, até que

fica completamente impossibilitado de comer, no fim do terceiro período, porque os seus músculos mastigadores não trabalham.

Terapêutica

Antes de indicar o tratamento que dá hoje os melhores resultados, apresento aqui as minhas homenagens ao prof. Aires Kopke, o iniciador deste tratamento, e ao chefe da Missão de combate à doença do sono, Bruto da Costa, saudando ao mesmo tempo à memória doutro chefe da Missão, Correia Mendes, que tam brilhantes frutos colheram com o atoxil, na ilha do Principe.

O prof. Kopke, para evitar a habituação por parte do tripanossoma, começava o tratamento com doses fortes de 1,5 gr. e 1 grama de oito em oito dias, mas o aparecimento em 20 % dos seus doentes de lesões oculares graves, obrigou a abaixar a dose.

De todos os casos apresentados deduzimos, sob ponto de vista terapêutico, que o atoxil na dose de 5 a 6 decigramas, em injeções duplas com 48 horas de intervalo e de 10 em dias, dá bons resultados no tratamento da doença do sono.

A via de escolha é a sub-cutânea. A injeção intra-raquidiana deu maus resultados, quando experimentada pela missão Correia Mendes, tendo produzido paralisias nos membros inferiores.

Quanto a quantidades de elementos celulares no liquido céfalo-raquidiano, em princípio, elles vão aumentando do princípio ao fim da doença e como tal, o facto de os elementos celulares serem raros em

todos os casos tratados, vem demonstrar a eficácia do tratamento conjuntamente com a ausência de tripanossomas quer no sangue quer no líquido céfalo-raquidiano.

Há casos, todavia, em que apesar de a doença estar muito avançada, o líquido céfalo-raquidiano continua com poucos elementos celulares.

Os elementos celulares que se encontram durante a doença, são: linfocitos em grande quantidade, como também grandes mononucleares e elementos celulares vacuolados. No último período pode-se encontrar mielocitos eusinófilos e células com grandes vacúolos claros.

Vê-se pelo estudo dos casos que apresentamos, que não existe nenhuma relação entre a tensão do líquido céfalo-raquidiano e a curabilidade da doença, pois temos ali casos curados com tensão forte, média e fraca.

Emquanto às tensões, forte, média e fraca, eis o critério seguido por Bruto da Costa e seus colegas da missão.

Antes de mais devemos declarar que Bruto da Costa puncionou 179 indivíduos, dos quais 174 já tratados pelo atoxil, e eram considerados pelo menos aparentemente como curados.

As mais das vezes a punção foi feita com o doente sentado à borda duma mesa. Só raras vezes, em indivíduos em que a sensibilidade era exagerada, é que foram puncionados depois de cloroformizados e em decúbito lateral. Foram 20 os que sofreram a cloroformização e que estiveram na cama só 24 horas depois da operação e os restantes nem uma hora, apesar da recomendação médica.

A quantidade do líquido extraído foi de 15 a 16 cent. cúbicos em cada indivíduo e contudo na maioria de indivíduos não se observou sintomas de mal-estar, passeando perfeitamente no hospital como se nada tivessem sofrido. Poucos se queixaram de mal-estar, mas nunca lhes faltou apetite para comer e vontade de voltar às roças para se entregarem ao trabalho.

Houve, porém, em 3 anos, dos cloroformizados, cefalalgias violentas que não cederam aos analgésicos durante 5 dias, para depois desaparecerem sem tratamento nenhum. Estes 3 indivíduos queixaram-se de perturbações de vista que apareceram e desapareceram com as cefalalgias.

Não houve um só caso de morte e a maioria deixou o hospital no dia imediato à punção entregando-se ao trabalho.

O líquido céfalo-raquidiano saía nuns em forma de jacto e noutros em gotas sucessivas. O jacto era nuns muito forte e noutros regular; no primeiro caso chamaram tensão forte do líquido e no segundo, tensão média. Quando o líquido saía em gotas, denominaram, tensão fraca do líquido.

OBSERVAÇÕES

Caso I — Quisonga, natural de Angola, chegado à Ilha do Príncipe aos 20 de novembro de 1907 e considerado infectado em 1909.

Foi tratado primeiro com injeções simples de 5 decigr. de atoxil de 15 em 15 dias e só em agosto de 1912 passou a receber injeções duplas com 48 horas de intervalo e de 10 em 10 dias. O tratamento teve interrupção de 4 e 5 meses em cada ano, tendo cessado em outubro de 1913. Desde o início da doença até o dia da punção lombar aos 8-2-914, teve 43 dias de hospitalização. Aspecto bom, dum individuo robusto. Vários exames de sangue foram negativos, sendo o último em novembro de 1913.

Resultado da punção lombar: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso II — Gunga, natural de Angola, chegado à Ilha aos 5 de dezembro de 1907 e considerado atacado em 1910. Tratado como no 1.º caso. Teve 40 dias de hospitalização. Aspecto dum individuo robusto. Vários exames de sangue negativos, sendo o último feito em dezembro de 1913.

Resultado da punção lombar aos 8-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão elevada do líquido.

Caso III — Cutaca, natural de Angola, chegado à Ilha aos 20 de novembro de 1907. Tratado como no caso anterior. Teve 40 dias de hospitalização, tendo sido suspenso o tratamento em outubro de 1913. Aspecto bom, dum indivíduo robusto. Vários exames de sangue depois do tratamento, como o foram nos casos anteriores, sempre negativos.

Resultado de punção lombar aos 8-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão fraca do líquido.

Caso IV — Buime, natural de Angola, chegado à Ilha aos 5 de dezembro de 1907 e considerado atacado em 1909. Tratado como nos casos anteriores, sendo suspenso o tratamento em outubro de 1913. Teve 70 dias de hospitalização. Aspecto robusto, dum indivíduo são. Vários exames de sangue foram negativos.

Resultado da punção lombar aos 19-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão fraca do líquido.

Caso V — Bomocequela, natural de Angola, chegado à Ilha em dezembro de 1907 e considerado atacado em 1910. Tratado como nos casos anteriores. Teve 60 dias de hospitalização. Aspecto como os anteriores. Vários exames de sangue negativos para tripanossomas.

Resultado da punção lombar aos 19-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão fraca do líquido.

Caso VI—Gog, natural de Angola, chegou à Ilha aos 5 de dezembro de 1907 e considerado atacado em 1909. Tratado como no caso anterior. Teve 30 dias de hospitalização. Aspecto dum indivíduo robusto. Vários exames de sangue negativos.

Resultado da punção lombar aos 19-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso VII—Ximnonga, natural de Angola, chegou à Ilha aos 23 de janeiro de 1909 e considerado atacado em 1910. Tratado como os anteriores. Teve 50 dias de hospitalização. Aspecto bom. Vários exames de sangue, negativos.

Resultado da punção lombar aos 19-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso VIII—Manuel Lopes, natural de Cabo Verde, chegou à Ilha aos 6 de fevereiro de 1912 e considerado atacado aos 14 de novembro de 1912. Tratado com injeções duplas de atoxil de 5 decigr. de 10 em 10 dias e suspenso o tratamento em outubro de 1913. Houve sómente 3 meses de interrupção no tratamento. Teve 30 dias de hospitalização. Aspecto bom e sem qualquer sinal da doença. Análise de sangue feito em dezembro de 1913 foi negativa.

Resultado da punção lombar aos 23-2-914: au-

sência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso IX — Tunguno, natural de Angola, chegado à Ilha aos 20 de agosto de 1904 e considerado atacado em 1909. Tratado ao princípio com injeções simples de 5 decigr. de atoxil de 15 em 15 dias e sómente em agosto de 1912 tomou injeções duplas de 10 em 10 dias. Teve 20 dias de hospitalização. Última injeção de atoxil em princípios de outubro de 1913. Vários exames de sangue, negativos. Aspecto bom e sadio.

Resultado da punção lombar aos 26-2-914: ausência de tripanossomas, raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso X — Sonso, natural de Angola, chegado à Ilha aos 5 de fevereiro de 1909 e considerado atacado no mesmo ano. Tratado como no caso anterior. Teve 60 dias de hospitalização. Vários exames de sangue, negativos. Aspecto bom e sem qualquer sinal da doença.

Resultado da punção lombar aos 26-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão fraca do líquido.

Caso XI — Jombo-Umba, natural de Angola, chegado à Ilha aos 23 de Janeiro de 1909 e considerado atacado no mesmo ano. Tratado como no caso anterior. Teve 20 dias de hospitalização. Vários exames de sangue, negativos. Aspecto robusto.

Resultado da punção lombar aos 26-2-914: au-

sência de tripanossomas, muitos raros elementos celulares e tensão elevada do líquido.

Caso XII — Quiabulo, natural de Angola, chegado aos 23 de janeiro de 1909 e considerado atacado em 1910. Tratado como no caso anterior. Vários exames de sangue negativos. Teve 50 dias de hospitalização. Aspecto bom sem sinaes da doença.

Resultado da punção lombar aos 26-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso XIII — Filipe, natural de Angola, chegado à Ilha aos 20 de agosto de 1904 e considerado atacado em 1909. Tratado como no caso anterior. Teve 20 dias de hospitalização. Vários exames de sangue, negativos. Aspecto robusto.

Resultado da punção lombar aos 27-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso XIV — Cazori, natural de Angola, chegado à Ilha aos 5 de fevereiro de 1909 e considerado atacado no mesmo ano. Tratado como no caso anterior. Teve 60 dias de hospitalização. Aspecto bom e sadio. Vários exames de sangue, negativos. A última injeção de atoxil foi tomada em outubro de 1913.

Resultado da punção lombar aos 27-2-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão elevada do líquido:

Caso XV — Alfredo, natural de Angola, chegado à Ilha aos 22 de fevereiro de 1909 e considerado

atacado no mesmo ano. Tratado como no caso anterior. Teve 40 dias de hospitalização. Aspecto robusto. Vários exames de sangue, negativos.

Resultado da punção lombar aos 3-4-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e fraca tensão do líquido.

Caso XVI—Uriga, natural de Angola, chegado à Ilha aos 5 de março de 1909 e considerado atacado no mesmo ano. Tratado como no caso anterior. Teve 53 dias de hospitalização. Aspecto bom e sem nenhum sinal de doença. Vários exames de sangue, negativos.

Resultado da punção lombar aos 3-4-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão fraca do líquido.

Caso XVII—Sambo, natural de Angola, chegado à Ilha aos 22 de julho de 1919, e considerado atacado no mesmo ano. Tratado como no caso anterior. Teve 45 dias de hospitalização. Aspecto sadio. Vários exames de sangue, negativos.

Resultado da punção lombar aos 15-5-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão fraca do líquido.

Caso XVIII—Carlos Sanches, natural de Cabo Verde, chegado à Ilha aos 7 de agosto de 1912 e considerado atacado aos 7 de abril de 1913. Tratado sempre com injeções duplas de 5 decigramas de atoxil com 48 horas de intervalo de 10 em 10 dias. Levou a última injeção, nos princípios de outubro

de 1913. Teve 6 dias de hospitalização. Aspecto robusto. Vários exames de sangue, negativos.

Resultado da punção lombar aos 12-6-914: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Mais 17 indivíduos, submetidos ao mesmo tratamento, tiveram o mesmo resultado da ausência de tripanossomas no sangue e quanto ao exame do líquido céfalo-raquidiano em todos se notou ausência de tripanossomas e de elementos celulares em dois e nos restantes 15, muito raros. Enquanto a tensão do líquido, ela era forte em 9 e média em 8.

Todos estes doentes eram da roça Sundi.

Caso XXXVI— Quissonga, natural de Angola, entrado na roça Porto Real aos 6 de Junho de 1906 e considerado atacado em 1907 a 1908 (Missão Correia Mendes). Foi tratado com injeções simples de 5 decigr. de atoxil de 8 em 8 dias até Agosto de 1912 e mais tarde com injeções duplas de 6 decigrs. com 48 horas de intervalo, de 10 em 10 dias. Houve várias interrupções no tratamento e algumas de 5 mezes seguidos. A totalidade do atoxil injectado foi aproximadamente 71^{gr.},2 até quatro meses antes de se fazer a punção lombar (2-1-914). Teve 45 dias de hospitalização. Análises de sangue feitas em fins de 1912 e 1913, deram resultado negativo. Aspecto do doente, regular e sadio.

Resultado da punção lombar: ausência de tripanossomas, muito raros elementos celulares e tensão fraca do líquido.

Caso XXXVII — Afonso, natural de Angola, entrado na roça P. R. em 1907 e considerado atacado em 1907 a 1908 (m. Correia Mendes). Foi tratado pelo processo anterior, tendo também havido interrupção de 5 mezes seguidos. A dose total injectada foi 71^{gr.},2 até 2 mezes antes da punção lombar (19-1-914). Teve 18 dias de hospitalização. Foram feitas análises de sangue em fins de 1912 e 1913, sendo negativas. Aspecto bom e sadio.

Resultados da punção lombar: Ausência de tripanossomas, raros elementos celulares e tensão média do líquido.

Caso XXXVIII — Tratado pelo mesmo processo anterior. Considerado atacado em 1907 a 1908.

Análise do sangue em 10 de Julho de 1912 foi positiva, mas depois de tratado pelo processo de injectões duplas de 6 decigrs., o resultado foi negativo.

Resultado da punção lombar 2 mêzes depois da última injectão: ausência de tripanossomas, raros elementos celulares e tensão média do líquido. (m. Correia Mendes).

Para não me alongar mais na exposição dos casos, resumirei em poucas palavras.

Mais 27 indivíduos submetidos ao mesmo tratamento, com dose total de atoxil de 18^{gr.},7 — 25 gr. — 27 gr. — 37^{gr.},6 — 41^{gr.},4 — 48^{gr.},2 — 53^{gr.},8 — 56^{gr.},8 — 58^{gr.},8 e 71^{gr.},2. A análise de sangue foi sempre negativa e o resultado da punção lombar sempre com ausência de tripanossomas, muito raros

elementos celulares e quasi todas com tensão média do liquido, sendo raros com tensão fraca e forte.

Todos estes casos foram tratados pela missão Correia Mendes na roça Príncipe Real.

Além desses casos há mais 15 tratados com injeção dupla de 6' decigr. de atoxil com 48 horas de intervalo e de 10 em 10 dias, sendo o resultado seguinte: curados 10, melhorados 3 e no mesmo estado 2. Tem que se notar que o intervalo entre a punção lombar e a última injeção de atoxil foi de 1 e 2 anos e alguns foram tornados a examinar quando terminado o seu contrato foram repatriados.

Muito importante é a observação de dois casos tratados em 1907, por seis meses, por Bruto da Costa, na missão Correia Mendes, no Príncipe. Estes dois indivíduos foram observados pelo referido médico na propriedade Caciquele (Catumbela) em Angola, em 1916 trabalhando com outros serviços sem apresentar sintomas nenhuns de doença. Tanto vários exames do sangue como a punção lombar foram negativos para o tripanossoma, o que demonstra a eficácia do atoxil.

O tratamento instituido foi o de injeções duplas do atoxil durante seis meses.

Vários medicamentos foram preconizados e usados contra a doença do sono, mas infelizmente sem resultados muito satisfatórios.

Ehrlich propoz a arsacetina e parafucsina.

Moor, Nierenstein e Todd propuzeram injeções

intramusculares de saes de mercúrio (sublimado e salicilato de mercúrio).

Prof. Laveran e Dr. Thyroux propuzeram o tri-sulfureto de arsénico.

Broden e Rodhain, etc., o emético em injeções intra-venosas.

Todos êstes medicamentos foram usados pelo prof. Aires Kopke que apresentou os resultados ao xvi Congresso Internacional de Medicina.

Usou-se tambem tripanroth, verde brilhante e injeções sub-aracnoideas de lisol com resultados nulos.

A missão Correia Mendes usou atoxil com afri-dol violeta, obtendo resultados consoladores o que não sucedeu com afridol puro.

Donde chegamos à conclusão de que o tratamento pelo atoxil deve ser preferido a qualquer outro.

Visto,

Pires de Lima,
Presidente.

Pode imprimir-se,

Maximiano Lemos,
Director.